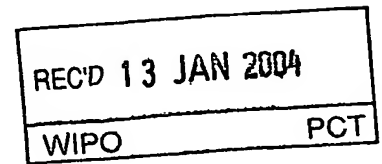


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 50 944.1
Anmeldetag: 31. Oktober 2002
Anmelder/Inhaber: CELL CENTER COLOGNE GmbH,
Köln/DE
Bezeichnung: Nasenstift zur Applikation von Medikamenten
und pflegenden Substanzen
IPC: A 61 K, A 61 P

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 11. Dezember 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Ebert

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Nasenstift zur Applikation von Medikamenten und pflegenden Substanzen

Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft einen Stift zur topischen oder transmucosalen Applikation eines Pflege- oder Wirkstoffs auf bzw. durch die Nasenschleimhaut, wobei die Stiftmasse eine Zusammensetzung aus Trägersubstanzen und mindestens einen Pflege- oder Wirkstoff enthält, der in der Lage ist, auf die Nasenschleimhaut einzuwirken und/oder über diese resorbiert zu werden
10 oder flüchtige Substanzen enthält, die auf die tieferen Atemwege wirken oder über die tieferen Atemwege resorbiert werden. Weiterhin betrifft die Erfindung die Verwendung eines medizinischen, pflegenden, oder kosmetischen Stifts oder einer Stiftmasse oder sie enthaltenden Nachfüllpatrone zur topischen oder transmucosalen Applikation.

15

Es gibt viele Vorteile zur intranasalen Verabreichung von Medikamenten und anderen Zubereitungen, beispielsweise u.a. direkter Transport in den Blutstrom, Vermeidung von hepatischen Metabolismus, Bioverfügbarkeit, einfache und angenehme Verabreichung und die physiologische Nähe zum Zentralen Nervensystem; siehe auch Chien et al., Nasal Systemic Drug Delivery, Chapter 1, (1989), 1 – 26. Verschiedene Arten von Zusammensetzungen, Wirkstoffen, Prophylaktika und andere können intranasal verabreicht werden, beispielsweise topische
20 Anästhetika, Beruhigungsmittel, Analgetika, Ketamine, Opiate, Glukagone, Vakzine, Antibrechreiz- und Stuhlgangmittel, Antihistamine, antihypertensive Wirkstoffe, psychoaktive Wirkstoffe, Antibiotika und Hormone; siehe z.B. Nott et al., European Journal of Anaesthesiology, 12 (1995), 287-290; Henry et al., Journal of the American Academy of Pediatric Dentistry, 20 (1998), 321-326; Lithander et al., British Journal of Ophthalmology, 77 (1993),
25 529-530; Ralley, Intranasal Opiates: Old Route For New Drugs, Canadian Journal of Anaesthesiology, 36 (1989), 491-493; Haneberg et al., Infection and Immunity, 66 (1998), 1334-1341; Wagner et al., Pharmacotherapy, 16 (1996), 1063-1069.

30

Die Applikation von Pflege- und Wirkstoffen in die Naseninnenwand durch Sprays, Salben, Pulver oder Tropfen ist bekannt. Diese Darreichungsform hat jedoch den Nachteil, dass die zu applizierenden Wirk- und Pflegestoffe mengenmäßig nicht dosierbar sind, ebenso wenig wie ihre Verweilzeit auf der Nasenschleimhaut. Vielfach haften solche Stoffe nur sehr kurze Zeit auf der Nasenschleimhaut, sie tendieren infolge nicht angepasster Viskosität zum raschen Herauslaufen aus der Nase und somit zu unkontrollierbarer Verweilzeit des Wirkstoffs auf der
35 Nasenschleimhaut und erlauben somit keine nachhaltige Wirkung der Wirk- und Pflegestoffe.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein therapeutisches System zur topischen oder transmucosalen Applikation wenigstens eines Pflege- oder Wirkstoffs auf bzw. durch die Nasenschleimhaut sowie ein Verfahren zur Applikation des Systems anzugeben, welches die vorgenannten Nachteile vermeidet und eine zufriedenstellende Wirkung der Wirk- und Pflegestoffe nach Applikation auf bzw. durch die Nasenschleimhaut ermöglicht.

Die Lösung der gestellten Aufgabe gelingt bei einem therapeutischen System der im Oberbegriff von Anspruch 1 genannten Art mit der Erfindung dadurch, dass zur topischen oder transmucosalen Applikation eines Pflege- oder Wirkstoffs auf bzw. durch die Nasenschleimhaut ein Stift mit einer Stiftmasse verwendet wird, der eine Zusammensetzung aus Trägersubstanzen und mindestens ein Pflege- oder Wirkstoff enthält, der in der Lage ist, auf die Nasenschleimhaut einzuwirken und/oder über diese resorbiert zu werden oder flüchtige Substanzen enthält, die auf die tieferen Atemwege wirken oder über die tieferen Atemwege resorbiert werden.

Ähnlich wie bei einem Lippenpflege- oder Fettstift, wird hier ein Stift zum Auftragen von Wirkstoffen in die Nase verwendet. Neben den vorstehend beschriebenen Nachteilen der Applikation von Wirkstoffen durch Sprays, Salben, Tropfen oder Pulver ist ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Stifts und dessen Verwendung, dass bei der Einführung von beispielsweise Medikamenten in die Nase über ein Spray oder über Pulversubstanzen sich diese vornehmlich in den hinteren oberen Nasenabschnitten festsetzen, hingegen der erfindungsgemäße Stift in der Lage ist die Substanzen nur in das Vestibulum nasi einzubringen. Ferner ist die Verwendung eines Stifts für einen Verbraucher sehr viel angenehmer, da bei Sprays oder Tropfen und insbesondere bei Salben und Pulver er sich im wahrsten Sinne des Wortes die Hände schmutzig machen muss und die sogenannten Fettfinger bekommt. Der erfindungsgemäße Stift hingegen lässt sich völlig sauber anwenden und ist zudem, bedingt durch die feste Konsistenz der Stiftmasse in einer Form herstellbar, beispielsweise einer Hülse wie für übliche Lippenstifte, die sowohl eine einfache Handhabung als auch eine dekorative und zweckmäßige Formgestaltung erlauben. Schließlich können die erfindungsgemäßen Stifte bzw. deren Stiftmasse grundsätzlich mit allen gängigen galenischen Grundlagenstoffen wie sie auch bei kosmetischen und pflegenden Lippenstiften hergestellt werden, beispielsweise Vaseline, Algum, Kakaobutter, oder Weichparaffin.

Technisch betrachtet, sind die meisten Stiftformulierungen wasserfreie Fettmischungen aus festen oder halbfesten Wachsen und flüssigen Ölen, wobei die hochgereinigten Paraffinöle und -wachse die Stiftgrundmasse darstellen. Auch wasserhaltige Zubereitungen sind bekannt, welche gelegentlich auch in Form von W/O-Emulsionen vorliegen. Nach dem idealen Anforderungsprofil sollen sich pflegende oder pharmazeutische Stifte glatt und ohne großen Reibungswiderstand auftragen lassen. Darüber hinaus muss eine solche Formulierung auch noch

die Anforderungen erfüllen, dass der betreffende Stift bruchfest und temperaturbeständig sein muss und die Formulierung nicht ausölen darf.

Ein Stift im besonderen soll schon bei leichtem Andruck einen nicht schmierigen, stumpfen oder klebrigen, aber dennoch haftenden Fettfilm abgeben. Aus Gründen der Verträglichkeit ist es stets zu bevorzugen, selbst bei Verwendung an sich unbedenklicher Substanzen, entsprechende Einsatzkonzentrationen solcher Wirkstoffe möglichst niedrig zu halten. Übliche Grundstoffe des Standes der Technik für stiftförmige Zubereitungen sind beispielsweise flüssige Öle (z. B. Paraffinöl, Ricinusöl, Isopropylmyristat), halb feste Bestandteile (z. B. Vaseline, Lanolin), feste Bestandteile (z. B. Bienenwachs, Ceresin und Mikrokristalline Wachse bzw. Ozokerit) hochschmelzende Wachse (z. B. Carnaubawachs, Candelillawachs).

Die Zusammensetzung der Stiftmasse des erfindungsgemäßen Stift enthält daher normalerweise im Wesentlichen die für kosmetische und pflegende Stifte üblichen Trägersubstanzen, Hilfs- und/oder Zusatzstoffe, beispielsweise Kakaobutter, Wachse pflanzlicher und/oder chemischer Herkunft, Fette pflanzlicher und/oder chemischer Herkunft, Vaselinum album, Pflanzenöle und/oder petrochemischen Öle (Parafine), Bienenwachs, Sheabutter, Carnaubawachs, mikrokristalline Wachse, Caprylic/Capric-Triglyceride, Lanolin, oder Mischungen der vorstehenden Substanzen. Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, dass anspruchsvolle Pflege- und Wirkstoffzusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Konservierungsmittel, Insektenrepellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

In einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Zusammensetzung der Stiftmasse im Wesentlichen Kakaobutter und/oder leicht schmelzende Olefine als Trägersubstanzen.

Vorteilhafte Zusatzstoffe und ggf. Wirkstoffe sind Antioxidantien, insbesondere solche, welche nicht nur die Bestandteile der Formulierung, sondern auch die Haut vor oxidativer Beanspruchung schützen können. Die Zubereitungen enthalten daher vorteilhaft eines oder mehrere Antioxidantien. Als günstige, aber dennoch fakultativ zu verwendende Antioxidantien können alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden. Es ist dabei vorteilhaft, Antioxidantien als einzige Wirkstoffklasse zu verwenden, etwa dann, wenn eine pflegende oder dermatologische Anwendung im Vordergrund steht wie die Bekämpfung der oxidativen Beanspruchung der Haut.

Besonders vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe, bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. alpha-Carotin, beta-Carotin,

Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Gystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, gamma -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleot Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Pentat-Hexa-, Heptahioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. alpha-Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), alpha-Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. gamma-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitate, Mg-Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäss geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe. Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung können öllösliche oder öldispersierbare Antioxidantien eingesetzt werden.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05-20 Gew.-%, insbesondere 1-10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung. Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist es vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001-10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen. Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001-10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Für den erfindungsgemäßen Stift ist es insbesondere möglich und vorteilhaft, für die Zusammensetzung der Stiftmasse eine pharmazeutische Formulierungen zu verwenden. Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen. Die Übergänge zwischen reinen Pflegemittel und reinen Pharmaka sind dabei fließend. Als pharmazeutische Wirkstoffe sind erfindungsgemäß grundsätzlich alle Wirkstoff-

klassen geeignet, wobei lipophile Wirkstoffe bevorzugt sind. Beispiele sind: Antihistaminika, Antiphlogistika, Antibiotika, Antimykotika, die Durchblutung fördernde Wirkstoffe, Keratolytika, Hormone, Steroide, Vitamine, entzündungshemmenden Wirkstoffe, Antivirussmittel, Narkotika, Alkaloid, ätherisches Öl, Aphrodisiakum, Halluzinogen, nasenschleimhautabschwellenden Wirkstoff wie Oxymetazolin, Wirkstoff der auf die Stickstoffmonoxidproduktion einwirkt, Wirkstoff zur Bekämpfung von Allergien und/oder Schnupfen wie Menthol und Eukalyptus, lokalanästhetisches Mittel oder mikroverkapselte Liposomen und Mikrosomen, usw.

10 Erfindungsgemäß können Wirkstoffe vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der lipophilen Wirkstoffe, insbesondere aus folgender Gruppe Acetylsalicylsäure, Atropin, Azulen, Hydrocortison und dessen Derivate, z.B. Hydrocortison-17-valerat, Vitamine, z.B. Ascorbinsäure und deren Derivate, Vitamine der B- und D-Reihe, sehr günstig das Vitamin B1, das Vitamin B12 das Vitamin D1, aber auch Bisabolol, ungesättigte Fettsäuren, namentlich die essentiellen Fettsäuren (oft auch Vitamin F genannt), insbesondere die gamma-Linolensäure, Ölsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure und deren Derivate, Chloramphenicol, Coffein, Prostaglandine, Thymol, Campher, Extrakte oder andere Produkte pflanzlicher und tierischer Herkunft, z.B. Nachtkerzenöl, Borretschöl oder Johannisbeerkernöl, Fischöle, Lebertran aber auch Ceramide und ceramidähnliche Verbindungen, usw.

20 Die Menge der Pflege- oder Wirkstoffe (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zusammensetzungen beträgt vorzugsweise 0,01 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,1-20 Gew.-%, insbesondere 1-10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

25 In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Stift, ist der über die Schleimhaut resorbierbare Wirkstoff ausgewählt aus Vasopressin, Oxytocin oder einem Hormon wie Sterol und Derivaten davon, siehe z.B. in der DE 198 34 812 A1.

30 Das in der Zusammensetzung enthaltene Lokalanästhetika ist vorzugsweise Xylocain, Panto- cain, Kokain oder ein anderes Oberflächenanästhetika. Gängige Alkaloide die erfindungsgemäß verwendet werden können umfassen Nikotin, Koffein, Kodein, Theophyllin, oder Theobromin.

35 Aber auch die pflegenden Anwendungen der erfindungsgemäßen Stifte erweisen sich gegenüber Systeme des Standes der Technik deutlich verbessert. Beispielsweise lässt sich insbesondere mit wasserreichen Zusammensetzungen selbst ohne weitere Zusätze eine angenehme Kühlwirkung auf der Nasenwand durch bloßes Auftragen erzielen, was sich insbesondere bei der Verwendung bei Heuschnupfen angenehm bemerkbar macht.

In die Zusammensetzungen können vorteilhaft zusätzlich die üblichen Bestandteile pflegender Stifte eingearbeitet werden, also Wachse, insbesondere pflanzliche und/oder tierische Wachse oder chemisch modifizierte Derivate davon, insbesondere Carnaubawachs, Candelillawachs, Sonnenblumenwachs, Fruchtwachse wie Orangenwachs, Zitronenwachs, Grapefruitwachs, Lorbeerwachs (= Bayberrywax) und dergleichen, Kohlenwasserstoffe, Fette und Öle für die Grundsubstanz, sowie die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe wie Parfümöle, Konservierungsmittel, Farbpigmente, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren.

Zusätzlich können Pflegewirkstoffe eingearbeitet werden, welche sich nicht wie bisher auf die fettlöslichen Wirkstoffe beschränken, sondern auch aus der Gruppe der wasserlöslichen Wirkstoffe gewählt werden können, beispielsweise Vitamine und dergleichen mehr. Bevorzugt ist der Pflegestoff ausgewählt aus einem Enthaarungsmittel, Dexpanthenol, ein Vitamin, Kortison, Meersalz und Emser Salz.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Stifts enthält die Stiftmasse Liposome und/oder Fluids (gefüllte Nanopartikel). Vorteilhafterweise enthält das Liposom oder das Nanopartikel mindestens einen der genannten Pflege- oder Wirkstoffe.

In einer weiteren Ausführungsform enthält der erfindungsgemäße Stift noch Sonnenschutzmittel für LSF 1 - 26 in den notwendigen Mengen. Es ist auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, solche pflegenden und therapeutischen Zusammensetzungen, deren hauptsächlichlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch, beispielsweise zum Schutze der Formulierung selbst, einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z. B. in Tagescremes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Die erfindungsgemäßen Stifte sind im allgemeinen von zylindrischer, also somit kreisrunder Gestalt wie sie grundsätzlich auch für Lippenpflegestifte und andere beschrieben sind. Beispielsweise wird in der DE 44 29 037 A1 ein Stift offenbart, der aus einem mit der Stiftmasse verankernden Kolben und aus einer die Stiftmasse umgebenden Hülse besteht. Die Antriebsvorrichtung zum Auf- und Abwärtsbewegen der Stiftmasse ist zusammen mit der Hülse und dem Kolben als einteiliger Spritzformling ausgebildet. Die Hülse kann gemäß Beschreibung einen kreisförmigen oder einen elliptischen Querschnitt aufweisen. Aus der DE 41 20 969 A1 ist eine Nachfüllpatrone für eine Stifthülse bekannt, wobei der Stift u.a. als Klebe-, Deo-, Lippen-, oder Lippenpflegestift Verwendung findet. Eine ebensolche Nachfüllpatrone offenbart die DE 41 16 581 C2. Des weiteren zeigt die DE 91 17 141 U1 eine Nachfüllpatrone für die angegebenen Stifte. Ein solches System ist auch in der DE 197 03 140 A1 beschrieben. Einen Stift der insbesondere in der Lage ist, die in diesem Stift abzugebende Stiftmasse flächen-, aber auch punkt- oder linienförmig aufzutragen, ist in der DE 199 54 004 A1 beschrieben.

Alle diese Stifte bzw. Stifthülsen können erfindungsgemäß hergerichtet werden. Daher können grundsätzlich auch Lippen oder Hautstifte - obwohl von der Form und/oder ihren Inhalts-

stoffen nicht zur Einbringung von Wirkstoffen in die Nase gedacht - u.U. insoweit hergerichtet werden, dass sie erfindungsgemäß angewendet werden können. Solche Stifte bzw. deren vorgenannte Verwendungen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

- 5 Wesentlich ist bei den erfindungsgemäßen Stiften lediglich, dass sie geeignet sind, Pflege oder Wirkstoffe in das Vestibulum nasi einzubringen. Dabei ist der Stift vorzugsweise derart ausgestaltet, dass die Stiftmasse am oberen Ende einen Querschnitt aufweist, wodurch eine punktgenaues oder linienhaftes Auftragen der genannten Wirkstoffe in das Vestibulum nasi ermöglicht wird. Dementsprechend ist der Stift bzw. seine Stiftmasse, üblicherweise
10 insbesondere das Auftragsende der Naseninnenwand anpassbar und halbrund bis röhren- oder kegelförmig ausgebildet.

- 15 Sollte sich daher ein Stift aus dem Stand der Technik für die erfindungsgemäße Verwendung geeignet zeigen, betrifft die vorliegende Erfindung insbesondere die Verwendung eines solchen medizinischen, pflegenden, oder kosmetischen Stifts bzw. einer Stiftmasse, wie Sie vorstehend beschrieben ist oder einer sie enthaltenen Nachfüllpatrone zur Applikation von Pflege- oder Wirkstoffen in die Nase. Gemäss bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Stifts weisen die jeweiligen Einheiten aus Stift einerseits und aus der Hülse andererseits Größen von 0,5 cm bis 2 cm auf.

- 20 Die Hülsen des erfindungsgemäßen Stift können dabei mit Motiven aus der Musik- oder Filmwelt, mit Comic-Figuren, Ornamenten oder Gemälden bzw. Bildern versehen sein, um sie für den Verbraucher attraktiv zu gestalten. Ferner ist es vorteilhaft, den Stift mit spezieller Produktinformation betreffend den jeweiligen Wirkstoff zu versehen. Des weiteren ist es dabei vorteilhaft, auf den jeweiligen Hülsen Verbraucherinformationen mittels entfernbare
25 Aufkleber anzubringen. Dadurch wird sichergestellt, dass der Verbraucher den auf einer Hülse angebrachten Beschriftungsteil mit Verbraucherinformationen nach ihrem Studium entfernen kann, um damit die spezielle Ornamentik bzw. äußere Gestalt einer Hülse unbeeinträchtigt zu belassen.

- Gemäss einer weiteren bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Stift ist der
30 Stift in einer Verpackung angebracht, die sockelseitig zu öffnen ist. Dadurch wird erreicht, dass der Verbraucher beim Herausholen des Stiftes aus einer Verpackung diesen automatisch am Sockel ergreift, um ihn in dieser Haltung in eine Hülse einzuführen, ohne Gefahr zu laufen, durch Berührungen mit dem eigentlichen Stift diesen zu verbiegen oder abbrechen oder ihn in anderer Weise in seiner äußeren Gestalt zu verändern. Der Verbraucher braucht
35 den Stift nach dem Öffnen der Verpackung gemäss bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Stift nicht anzufassen, da die Verpackung gemäss dieser Ausführungsform so beschaffen ist, dass sich bei einem Auspacken zuerst lediglich der untere Teil der Verpackung entfernen lässt, z. B. durch Entfernen eines in der Verpackungssinnenseite eingeklebten Plastikbandes. Der obere Teil der Verpackung, in der der
40 Stift angeordnet ist, wird regelmäßig erst dann entfernt, wenn der Stift in die Hülse hineinge-

dreht worden ist, um so ein Verschmutzen von Händen und Kleidung des Verbrauchers zu vermeiden.

Alle Mengenangaben, Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen oder der jeweiligen Mischungen.

Der Offenbarungsgehalt der vorstehend zitierten Dokumente aus dem Stand der Technik ist hiermit durch Bezugnahme in dieser Anmeldung enthalten, insbesondere betreffend die Herstellung von Stiftmassen, entsprechende Zusammensetzungen, Trägersubstanzen, Hilfs- und Zusatzstoffen sowie Herstellung von Stifthülsen und deren Bestandteile. Diese und andere Ausführungsformen sind dem Fachmann offenbart und offensichtlich und umfasst durch die Beschreibung und das Beispiel der vorliegenden Erfindung. Weiterführende Literatur zu einer der oben angeführten Wirkstoffe, Trägersubstanzen, Hilfs- und Zusatzstoffen, Stiftvorrichtungen und Hülsen, die im Sinne der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, können dem Stand der Technik entnommen werden, z.B. aus öffentlichen Bibliotheken unter z.B. der Benutzung elektronischer Hilfsmittel. Zudem bieten sich andere öffentliche Datenbanken an wie die „Medline“, die über das Internet zur Verfügung stehen.

Das nachfolgende Beispiel soll die Erfindung erläutern, ohne sie einzuschränken.

Beispiel 1

Medizinischer Stift zur Applikation von Wirkstoffen in die Nase, dadurch gekennzeichnet, dass dessen Stoffmasse eine Zusammensetzung aufweist bestehend aus

- a) 50 – 99,9 % Kakaobutter;
- b) 1 bis 35 % Wachse pflanzlicher und/oder chemischer Herkunft
- c) 0,1 bis 35 % weitere Fette pflanzlicher und/oder chemischer Herkunft
- d) 0,001 bis 5 % Vitamin E
- e) 0,001 bis 5 % Wirkstoff
- f) 0,001 bis 3 % Antioxidanz
- g) ad. 100 % Pflanzenölen und/oder Petrochemische Öle (Paraffine)

Patentansprüche

- 5
1. Stift zur topischen oder transmucosalen Applikation eines Pflege- oder Wirkstoffs auf bzw. durch die Nasenschleimhaut, wobei die Stiftmasse eine Zusammensetzung aus Trägersubstanzen und mindestens einen Pflege- oder Wirkstoff enthält, der in der Lage ist, auf die Nasenschleimhaut einzuwirken und/oder über diese resorbiert zu werden oder flüchtige Substanzen enthält, die auf die tieferen Atemwege wirken oder
- 10 über die tieferen Atemwege resorbiert werden.
2. Stift nach Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung im Wesentlichen die für kosmetische Stifte üblichen Trägersubstanzen, Hilfs- und/oder Zusatzstoffe umfasst.
- 15
3. Stift nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Trägersubstanzen ausgewählt sind aus Kakao-
butter, Wachse pflanzlicher und/oder chemischer Herkunft, Fette pflanzlicher
und/oder chemischer Herkunft, Vaselinum album, Pflanzenölen und/oder petrochemi-
schen Ölen (Parafine), Bienenwachs, Sheabutter, Canaubawachs, mikrokristalline
Wachse, Caprylic/Capric-Triglyceride, Lanolin, oder Mischungen der vorstehenden
20 Substanzen.
4. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die Zusammensetzung im Wesentlichen
Kakaobutter und/oder leicht schmelzende Olefine als Trägersubstanzen enthält.
- 25
5. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Zusammensetzung mindestens ein
Antioxidanz enthält.
- 30
6. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Wirkstoff ausgewählt ist aus einem
entzündungshemmenden Wirkstoff, Antivirumittel, Hormon, Narkotikum, Alkaloid,
Antibiotikum, ätherisches Öl, Aphrodisiakum, Halluzinogen, nasenschleimhautab-
schwellenden Wirkstoff wie Oxymetazolin, Wirkstoff der auf die Stickstoffmonoxid-
produktion einwirkt, Wirkstoff zur Bekämpfung von Allergien und/oder Schnupfen
wie Menthol und Eukalyptus, lokalanästhetisches Mittel oder mikroverkapselte Lipo-
somen und Mikrosomen.
- 35
7. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei der über die Schleimhaut resorbierbare
Wirkstoff ausgewählt ist aus Oxytocin, Vasopressin oder einem Hormon wie Sterol
und Derivate davon.

8. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der Pflegestoff ausgewählt ist aus einem Enthaarungsmittel, Dexpanthenol, ein Vitamin, Kortison, Meersalz, Emser Salz.
- 5 9. Stift nach Anspruch 6, wobei das Lokalanästhetika Xylocain, Pantocain, Kokain oder ein anderes Oberflächenanästhetika ist.
- 10 10. Stift nach Anspruch 6, wobei das Alkaloid Nikotin, Koffein, Kodein, Theophyllin, oder Theobromin ist.
- 11 11. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei die Stiftmasse Liposome und/oder Fluids (gefüllte Nanopartikel) enthält.
- 15 12. Stift nach Anspruch 11 wobei das Nanopartikel mindestens einen der genannten Pflege- oder Wirkstoffe enthält.
13. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 12, welcher zusätzlich noch Konservierungsmittel enthält.
- 20 14. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 13, welcher noch Sonnenschutzmittel für LSF 1 - 26 in den notwendigen Mengen enthält.
15. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 14, welcher von zylindrischer Gestalt ist.
- 25 16. Stift nach Anspruche 15, der aus einem mit der Stiftmasse verankerten Kolben und aus einer die Stiftmasse umgebenden Hülse besteht.
- 30 17. Stift nach Anspruch 16, wobei die Antriebsvorrichtung zum Auf- und Abwärtsbewegen der Stiftmasse zusammen mit der Hülse und dem Kolben als einteiliger Spritzformling ausgebildet ist.
- 35 18. Stift nach einem der Ansprüche 15 bis 17, wobei die Stiftmasse mittels einer Nachfüllpatrone in eine Stifthülse eingebracht ist.
19. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 18, welcher geeignet ist, Pflege- oder Wirkstoffe in das Vestibulum nasi einzubringen.
20. Stift nach einem der Ansprüche 15 bis 19, wobei die Stiftmasse am oberen Ende einen Querschnitt aufweist, wodurch eine punktgenaues oder linienhaftes Auftragen der genannten Wirkstoffe in das Vestibulum nasi ermöglicht wird.

21. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 20, wobei die jeweiligen Einheiten Stift einerseits und Hülse andererseits Größen von 0,5 cm bis 2 cm aufweisen.

5 22. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 21, wobei die Hülsen mit Motiven aus der Musik- oder Filmwelt, Comicfiguren, Ornamenten oder Gemälden bzw. Bildern versehen sind.

10 23. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 22, wobei der Stift mit spezieller Produktinformation betreffend den Wirkstoffen oder deren Applikation versehen ist.

24. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 23, wobei auf der Hülse Verbraucherinformationen mittels entfernbare Aufkleber aufgebracht sind.

15 25. Stift nach einem der Ansprüche 1 bis 24, wobei der Stift in einer Verpackung angeordnet ist, die sockelseitig zu öffnen ist.

26. Verwendung eines medizinischen, pflegenden, oder kosmetischen Stifts zur Applikation von Pflege- oder Wirkstoffen in die Nase.

20 27. Verwendung einer Stiftmasse, wie Sie in einem der Ansprüche 1 bis 14 definiert ist oder einer sie enthaltenen Nachfüllpatrone für einen Stift gemäß der Verwendung nach Anspruch 26.

Zusammenfassung

5

Bereitgestellt wird ein Stift zur topischen oder transmucosalen Applikation eines Pflege- oder Wirkstoffs auf bzw. durch die Nasenschleimhaut, wobei die Stiftmasse eine Zusammensetzung aus Trägersubstanzen und mindestens einen Pflege- oder Wirkstoff enthält, der in der Lage ist, auf die Nasenschleimhaut einzuwirken und/oder über diese resorbiert zu werden

10 oder flüchtige Substanzen enthält, die auf die tieferen Atemwege wirken oder über die tieferen Atemwege resorbiert werden. Weiterhin wird die Verwendung eines medizinischen und pflegenden, und kosmetischen Stift sowie einer Stiftmasse und sie enthaltenen Nachfüllpatrone zur topischen oder transmucosalen Applikation von therapeutischen oder pflegenden Wirkstoffen beschrieben.

15